

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) EP 1 043 071 A1

(12)

## DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:  
11.10.2000 Bulletin 2000/41

(51) Int Cl. 7: B04B 5/04, B04B 9/08

(21) Numéro de dépôt: 99810294.1

(22) Date de dépôt: 09.04.1999

(84) Etats contractants désignés:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE  
Etats d'extension désignés:  
AL LT LV MK RO SI

(71) Demandeur: Rochat, Jean-Denis  
1272 Genolier (CH)

(72) Inventeur: Rochat, Jean-Denis  
1272 Genolier (CH)

(74) Mandataire: Savoye, Jean-Paul et al  
Moinas Savoye & Cronin,  
42, rue Plantamour  
1201 Genève (CH)

### (54) Appareil de centrifugation de liquide et utilisation de cet appareil

(57) Cet appareil de centrifugation comprend deux organes d'entraînement (1, 22) coaxiaux montés pivotant, des moyens (23-33) pour entraîner le premier (1) et le second (22) organe d'entraînement, avec un rapport de rotation de 2/1 entre eux, un organe de centrifugation circulaire (2), muni d'au moins trois canaux (4, 5, 6) reliant son centre à une chambre de séparation périphérique (3) et trois conduits (4a, 5a, 6a) en matériau déformable élastiquement, présentant chacun une première extrémité solidaire de l'extrémité centrale de l'un des trois canaux (4, 5, 6) dudit organe de centrifugation (2). Des premiers moyens d'accouplement (16) sont solidaires du premier organe d'entraînement (1) et des seconds moyens d'accouplement (11) sont solidaire de l'organe de centrifugation (2), mis en prise par des moyens élastiques (18). Un organe de commande mobile (17), solidaire d'un élément de préhension (20) est relié auxdits moyens élastiques (18) pour dégager les moyens d'accouplement (11, 16) les uns des autres.

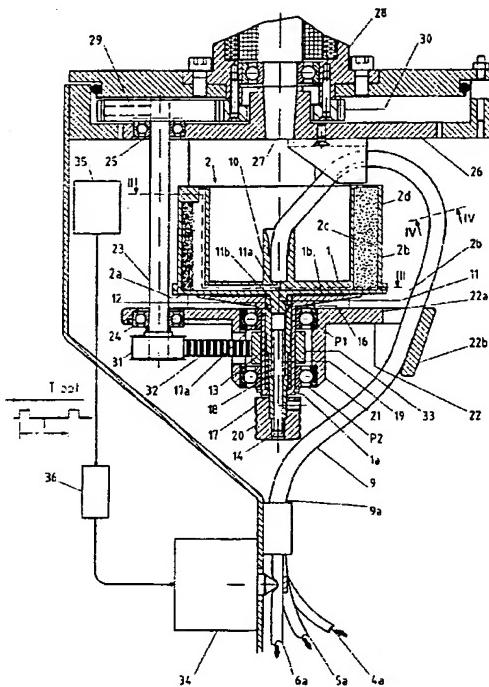


Fig. 1

## Description

**[0001]** La présente invention se rapporte à un appareil de centrifugation de liquide notamment de sang, contenant des particules en suspension comprenant un premier organe d'entraînement monté rotativement, un second organe d'entraînement monté rotativement, coaxial au premier organe d'entraînement, des moyens pour entraîner ledit premier et ledit second organe d'entraînement, avec un rapport de rotation de 2/1 entre eux, un organe de centrifugation dudit liquide, muni d'au moins trois canaux reliant son centre à une chambre de séparation périphérique, des moyens pour rendre ledit organe de centrifugation solidaire dudit premier organe d'entraînement, trois conduits en matériau déformable élastiquement, présentant chacun une première extrémité solidaire de l'extrémité centrale de l'un des trois canaux dudit organe de centrifugation, ces conduits formant chacun une boucle ouverte autour dudit organe de centrifugation, la seconde extrémité de cette boucle étant sensiblement coaxiale à la première et fixe angulairement, une portion de chaque boucle étant cinématiquement solidaire dudit second organe d'entraînement, l'un desdits conduits étant relié à une source d'alimentation dudit liquide à centrifuger, les deux autres servant à récupérer les composants de densités différentes issus de la centrifugation. Cette invention se rapporte également à une utilisation de cet appareil.

**[0002]** De tels appareils de centrifugation sont bien connus notamment dans le domaine de la centrifugation du sang, étant donné qu'ils permettent de relier le rotor de centrifugation à l'extérieur pour l'alimenter en liquide à centrifuger et retirer les constituants séparés sans utiliser de joint d'étanchéité. En effet, il est connu du US 3 586 413 que si l'on a un conduit souple formant une boucle ouverte et dont les deux extrémités sont coaxiales, que l'une est fixe tandis que l'autre tourne à la vitesse  $2\omega$  autour de l'axe commun à ces deux extrémités et que la boucle est entraînée à la vitesse  $\omega$ , le conduit souple tourne autour de son propre axe à la vitesse  $-\omega$ , annulant la torsion induite par la rotation du rotor.

**[0003]** Dans le cas de la centrifugation du sang, l'enceinte de séparation doit être changée à chaque donneur ou à chaque patient différent. Compte tenu des forces centrifuges nécessaires pour obtenir la séparation désirée des constituants, le rotor de centrifugation doit pouvoir résister aux forces centrifuges auxquelles il est soumis, il doit être dimensionné de façon convenable, il doit être équilibré pour éviter le balourd et il doit être fixé solidement sur l'axe de rotation.

**[0004]** Différentes voies ont été adoptées pour satisfaire ces exigences, l'une consiste à utiliser un rotor solidaire du système d'entraînement de l'appareil de centrifugation et à ménager des moyens de positionnement pour recevoir une ou plusieurs enceintes de centrifugation. Une telle solution est décrite par exemple dans le US 4 164 318.

**[0005]** Une autre solution décrite dans le US 4 834

890 consiste à ménager un rotor présentant un logement annulaire destiné à recevoir un sachet souple servant d'enceinte de séparation. La mise en place du sachet dans le logement annulaire constitue une opération extrêmement délicate. Pour rendre cette opération plus facile, on a proposé dans le US 4 934 995 de réaliser le rotor en deux parties entre lesquelles est ménagé le logement destiné à recevoir le sachet souple pour la séparation du liquide.

**[0006]** Un autre système comprenant un rotor rigide destiné à recevoir un sachet souple pour la séparation du liquide a été proposés dans le US 4 007 871.

**[0007]** Le US 4 790 807 se rapporte à une enceinte rigide mais flexible constituée par un anneau fendu dont les deux extrémité sont écartées. Pour mettre cette enceinte en place dans le rotor de support, on rapproche les deux extrémités de l'anneau fendu qui est alors retenu dans un logement du rotor par son élasticité.

**[0008]** On a enfin également proposé, dans le US 4 330 080 un rotor rigide et jetable présentant la forme d'un disque en deux parties, l'une comprenant deux chambres annulaire pour la séparation des constituants de densités différentes et des canaux pour amener le liquide à centrifuger et pour permettre l'évacuation des constituants issus de la séparation.

**[0009]** L'arbre d'entraînement de ce rotor est constitué par un élément tubulaire permettant le passage des conduits de liquide à centrifuger et des constituants issus de la séparation. L'extérieur du tube comporte une surface annulaire dentée destinée à venir en prise avec un pignon du mécanisme d'entraînement de l'appareil, un premier disque à profil convexe est placé d'un côté de la surface annulaire dentée et est destiné à venir en prise avec trois poules de guidage à profils concaves.

**[0010]** Un second disque, placé de l'autre côté de cette surface annulaire dentée est en prise avec trois autres galets de guidage. Un tel mécanisme d'entraînement et de guidage est extrêmement complexe. Pour enlever le rotor jetable, il faut pouvoir écarter un des galets associé à chacune des surfaces de guidage, de sorte que ces galets doivent de plus être montés sur des supports mobiles qui doivent être verrouillés pendant l'opération de centrifugation. Il s'agit donc d'un système dans lequel le changement de rotor jetable constitue une opération qui n'est ni simple, ni rapide à réaliser.

**[0011]** Le but de la présente invention est de remédier, au moins en partie aux inconvénients des solutions susmentionnées.

**[0012]** A cet effet, cette invention a pour objet un appareil de centrifugation de liquide, notamment de sang, du type susmentionné, selon la définition donnée par la revendication 1.

**[0013]** Cette invention a également pour objet une uti-

lisation de cet appareil de centrifugation, telle que définie par la revendication 15.

[0014] L'appareil selon l'invention est donc du type dans lequel l'organe de centrifugation circulaire forme un seul organe jetable, solidaire des conduits servant à l'alimentation et au prélèvement des liquides. La fixation de l'organe de centrifugation circulaire sur son organe d'entraînement est obtenue par encliquetage manuel. Le système de fixation n'est pas soumis aux forces centrifuges puisqu'il travaille axialement. Une fois l'accrochage obtenu, il n'y a donc pas de risque de séparation intempestive. Le décrochement de l'organe de centrifugation ne nécessite qu'une simple traction axiale à l'encontre de la pression élastique du ressort de maintien. Aucun autre élément mécanique que le second élément d'accouplement ne se trouve sur l'organe de centrifugation, de sorte que celui-ci constitue une pièce simple et bon marché à fabriquer. La simplicité et la rapidité des opérations de changement de l'organe de centrifugation ainsi que le prix de celui-ci permettent donc de réaliser un gain substantiel, d'une part sur le prix du matériel, d'autre part sur le coût de la centrifugation. Cette économie est extrêmement importante surtout lorsque l'appareil selon l'invention est utilisé pour la collecte de plasma.

[0015] L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description suivante d'une forme d'exécution et d'une variante de l'appareil de centrifugation de liquide selon la présente invention, illustrées schématiquement et à titre d'exemple par le dessin annexé dans lequel,

la figure 1 est une vue en coupe d'une élévation de cette forme d'exécution;

la figure 2 est une vue partielle en coupe, selon la ligne II-II de la figure 1,

la figure 3 est une vue schématique de la cinématique du mécanisme d'entraînement,

la figure 4 est une vue agrandie en coupe selon la ligne IV-IV de la figure 1,

la figure 5 est une vue partielle en coupe, d'une variante de la forme d'exécution de la figure 1,

la figure 6 est une vue selon la ligne VI-VI de la figure 5;

la figure 7 est une vue semblable aux figures 1 et 5 d'une autre variante.

[0016] L'appareil de centrifugation illustré par la figure 1, destiné notamment à la plasmaphérèse, comporte un rotor de centrifugation, présentant la forme d'un disque 1 ménagé à l'extrémité d'un corps tubulaire 2a, monté pivotant dans deux paliers à billes P1, P2. Ce rotor de centrifugation 1 porte une cuvette de centrifugation 2 jetable, formée elle-même par la réunion de deux parties soudées ou collées l'une à l'autre, l'une inférieure, formée par un disque 2a et l'autre supérieure 2b, présentant deux parois latérales cylindriques et concentriques, l'une intérieure 2c et l'autre extérieure 2d entre lesquelles est ménagée une enceinte annulaire de séparation

3 (figures 1 et 2). Trois canaux radiaux 4, 5, 6, ménagés dans la partie supérieure 2b de la cuvette de centrifugation 2, relient cette enceinte annulaire de séparation 3 au centre de cette cuvette 2. Le canal 4 constitue le canal d'alimentation du sang à centrifuger. Il présente une cloison 7 qui rejoint la paroi latérale 2d de l'enceinte annulaire de séparation 3, tandis que l'autre paroi de ce canal d'alimentation 4 s'arrête à la paroi latérale interne 2c de cette enceinte de séparation 3.

[0017] La cloison 7 sert également à séparer le canal 4 du canal 5 destiné à la récupération des cellules du sang, dont l'autre cloison 8 s'arrête à une certaine distance de la paroi latérale externe 2d de l'enceinte annulaire de séparation 3. Cette cloison 8 sépare donc les canaux 5 et 6 et les fait communiquer respectivement avec la partie externe de l'enceinte annulaire de séparation 3, c'est-à-dire celle où se concentrent les cellules du sang, de celle de densité plus faible où se concentre le plasma. Bien évidemment, une séparation ultérieure des cellules du sang récupérées est possible pour séparer les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Dans une variante de la cuvette 2, on pourrait aussi envisager d'avoir plus de deux canaux de sortie pour obtenir cette séparation.

[0018] Ces trois canaux 4, 5 et 6 aboutissent au centre de la cuvette 2 où ils sont reliés à trois conduits 4a, 5a, respectivement 6a (figure 4) qui sont, de préférence, ménagés parallèlement dans un même élément tubulaire 9 souple. La portion de cet élément tubulaire 9, adjacente à son extrémité reliée aux canaux 4, 5 et 6 est tenue dans un logement tubulaire 10 formé coaxialement à l'axe de rotation de la cuvette 2, sur la partie supérieure 2b de celle-ci. Les sections des trois conduits 4a, 5a, 6a sont elliptiques, les grands axes de ces ellipses étant tangents à au moins un cercle concentrique à l'axe longitudinal de l'élément tubulaire 9. Cette orientation des sections elliptiques des conduits 4a, 5a, 6a, facilite la rotation de l'élément tubulaire autour de son axe longitudinal.

[0019] Il ressort de ce qui précède que la partie mobile appelée à être jetée après chaque utilisation ne se compose que de trois pièces, la cuvette 2 formée de deux parties 2a, 2b soudées ou collées l'une à l'autre et l'élément tubulaire 9. En outre cet ensemble ne nécessite aucun joint d'étanchéité. Cet ensemble est relié de façon amovible au rotor de centrifugation 1 de la manière décrite ci-après.

[0020] Le fond du disque formant la partie inférieure 2a de la cuvette 2 porte un élément d'accouplement constitué par un tenon ou une tige cylindrique 11, présentant une gorge 11a de section semi-circulaire, adjacente à une extrémité tronconique 11b. Cette tige d'accouplement 11 est engagée dans un élément d'accouplement formé par une bague 12, d'un mécanisme d'accouplement 13, cette bague et ce mécanisme d'accouplement étant logés dans la partie tubulaire 2a du rotor 1.

[0021] Le mécanisme d'accouplement 13 comporte un moyen d'accouplement qui, dans cette forme d'exé-

cution, est constitué par une couronne de billes 16 qui se situe à l'extrémité interne du passage axial formé par la bague 12 solidaire de la partie tubulaire la du rotor 1. Un piston tubulaire 17 est monté coulissant dans la partie tubulaire la. Son extrémité supérieure se termine par une surface en forme d'entonnoir 17a. Ce piston tubulaire 17 est pressé axialement contre l'extrémité interne de la bague 12 par un ressort hélicoïdal 18 comprimé entre une extrémité de la partie tubulaire la du rotor 1 et une portée du piston tubulaire 17. Cette pression axiale en direction de la bague 12 et la forme d'entonnoir 17a ont pour effet d'exercer des forces centripètes sur la couronne de billes 16 qui les presse dans la gorge lla du tenon d'accouplement 11 de la cuvette 2.

[0022] Pour éviter que ces billes ne s'engagent dans l'ouverture axiale de la bague 12, lors de l'enlèvement du tenon d'accouplement 11, un second piston 14 est monté coulissant à l'intérieur du piston tubulaire 17 et un second ressort hélicoïdal 19 le pousse axialement contre l'extrémité de l'organe d'accouplement 11.

[0023] Selon une variante, la couronne de billes 16 pourrait être remplacée par un ressort annulaire fendu du type corde à piano, ou encore par un ressort à boudin formant un ressort torique, dont les deux extrémités seraient alors rapprochées l'une de l'autre par l'entonnoir 17a sous la pression du ressort hélicoïdal 18, réduisant ainsi son diamètre pour le maintenir en prise avec la gorge lla du tenon d'accouplement.

[0024] L'extrémité externe du piston tubulaire 17 est solidaire d'un organe de préhension 20 destiné à permettre d'exercer une traction axiale opposée à la pression du ressort 18, pour permettre aux billes 16 de se déplacer vers l'extérieur. Le piston 14 soumis à la pression axiale du ressort 19 peut alors éjecter la cuvette 2 vers le haut et maintenir simultanément les billes 16 écartées.

[0025] Comme on peut le remarquer sur la figure 1, pour assurer un bon serrage de la cuvette 2 sur le rotor 1, la surface supérieure du disque portant cette cuvette 2 présente un léger dégagement 1b, qui assure un bon contact avec la surface annulaire périphérique de ce disque. En outre, la position axiale de la gorge lla du tenon d'accouplement 11 peut être choisie pour se trouver normalement encore très partiellement dans le passage axial de la bague 12 de manière que l'engagement des billes 16 dans cette gorge 11a induise un très léger fléchissement du centre du fond de la cuvette 2, que permet le dégagement 1b du disque du rotor 1, assurant ainsi un contact suffisant entre ce disque et la cuvette 2 pour garantir un entraînement par friction de cette dernière. Au cas où ce frottement ne serait pas suffisant, des cannelures radiales pourraient être prévues pour empêcher le glissement de la cuvette 2 par rapport au disque du rotor 1.

[0026] Les paliers à billes P1, P2 de la partie tubulaire la du rotor sont montés dans un élément de support 21 fixé à un plateau 22, lui-même fixé à un disque supérieur 26 par quatre colonnes 15, dont deux situées derrière

la cuvette 2 sont visibles sur les figures 1 et 3, les deux autres étant disposées symétriquement par rapport à un arbre d'entraînement 23 parallèle à l'axe du rotor 1. Grâce à cette disposition, le côté de l'appareil de centrifugation opposé à l'arbre d'entraînement est libre, permettant l'introduction latérale de la cuvette 2 et la mise en place de l'élément tubulaire 9. Ceci permet d'accéder aisément à la cuvette de centrifugation 2 et d'effectuer facilement sa mise en place et son enlèvement.

[0027] L'arbre d'entraînement 23 est monté pivotant par l'intermédiaire de deux roulement à billes 24, 25, respectivement solidaires du plateau 22 et du disque supérieur 26 situé au-dessus de la cuvette 2. Ce disque supérieur 26 est solidaire de l'arbre d'entraînement 27 d'un moteur 28, coaxial à l'axe de rotation du rotor 1. L'extrémité de l'arbre 23 qui s'étend au-dessus du disque 26 est solidaire d'un pignon satellite 29 en prise avec un pignon fixe 30. Le rapport entre les diamètres du pignon satellite 29 et du pignon fixe 30 est de 1/1, de sorte que si la vitesse de rotation du plateau 26 est  $\omega$ , celle de l'arbre 23 autour de son axe est  $2\omega$ . L'extrémité inférieure de cet arbre 23 porte un pignon cranté 31 relié par une courroie crantée 32 à un pignon cranté 33, de même diamètre que le pignon cranté 31, de sorte que le rotor 1 est entraîné à la vitesse  $2\omega$ .

[0028] L'élément tubulaire souple 9 forme une boucle ouverte dont une extrémité 9a est fixe et coaxiale à l'axe de pivotement du rotor 1. Cette extrémité 9a est fixée et tenue dans un logement tubulaire de raccord 10' similaire au logement 10 supportant l'autre extrémité de cet élément tubulaire 9. Chacun de ces éléments tubulaire 10 et 10' présente une sorte d'entonnoir 10a, respectivement 10'a (fig. 5) qui confère un appui à cette partie de l'élément tubulaire 9 lorsqu'il est soumis à la force centrifuge. Cette boucle passe à travers une ouverture 22a ménagée dans le plateau 22, de sorte qu'elle est entraînée autour de l'axe de pivotement du rotor 1 à la vitesse  $\omega$ , alors que son extrémité solidaire du centre de la cuvette 2 est entraînée à la vitesse  $2\omega$  et que l'autre extrémité 9a est fixe, de sorte que l'élément souple est entraîné entre ces deux extrémités à la vitesse  $-\omega$  autour de son axe longitudinal annulant toute accumulation de torsion entre ces deux extrémités. Ce principe est bien connu depuis le US 3 586 413 de Adams. Une surface d'appui 22b solidaire du plateau 22 sert à limiter la déformation de l'élément tubulaire 9 sous l'effet de la force centrifuge. Les parties de guidage de l'élément tubulaire 9 sont de préférence en un matériau autolubrifiant ou à faible coefficient de frottement, tel que Oilamid®, bronze-Teflon® ou Valfon®.

[0029] En aval de l'extrémité fixe 9a de l'élément tubulaire 9, les trois conduits 4a, 5a, 6a se séparent et le conduit de plasma 6a est associé à une valve de réglage 34 du débit en fonction de la position de la surface de séparation entre le plasma et les cellules du sang dans l'enceinte de séparation 3.

[0030] A cet effet, un double prisme 3a est ménagé à l'extrémité supérieure de l'enceinte de séparation 3 et

est venu d'une pièce avec la partie supérieure 2b de la cuvette 2 lors de son injection. La portion de ce double prisme 3a qui est recouverte par les cellules du sang qui ont été séparées du plasma par la force centrifuge consécutive à la rotation de la cuvette 2 est opaque, tandis que la partie qui émerge dans le plasma est transparente. Un dispositif optique 35 comprenant un laser et un détecteur photoélectrique est disposé vis-à-vis de ce prisme 3a, de sorte que le détecteur photoélectrique reçoit la lumière réfléchie par la partie du double prisme 3a qui émerge dans le plasma transparent. A chaque tour de la cuvette 2, un signal de durée proportionnelle à la valeur angulaire de la zone transparente du double prisme 3a est ainsi fourni à un amplificateur 36 dont la sortie est reliée à la valve proportionnelle 34. Suivant que cette zone transparente augmente ou diminue, l'amplificateur 36 commandera la valve proportionnelle 34 pour qu'elle réduise, respectivement pour qu'elle augmente la section du conduit 6a d'évacuation du plasma, permettant de maintenir par ce réglage, l'équilibre entre les écoulements dans les conduits de sortie 5a et 6a, ceci en fonction d'un débit d'entrée déterminé par la pompe d'alimentation du sang dans le conduit 4a, elle-même déterminée par la pression veineuse du bras du donneur.

[0031] Le dimensionnement de la cuvette de centrifugation 2 et de l'élément tubulaire 9 formant la boucle ouverte sont choisis pour permettre de réduire l'encombrement, le poids, le prix et le volume, aussi bien de cette cuvette 2 que de l'ensemble de l'appareil de centrifugation dont le dimensionnement est essentiellement tributaire du diamètre de la cuvette de centrifugation. Si le diamètre diminue, il est nécessaire d'augmenter la vitesse. L'augmentation de celle-ci peut être limitée par l'augmentation de la hauteur de l'enceinte de centrifugation 3, pour que le débit maximum résultant reste pratiquement constant, celui-ci étant déterminé par l'obtention d'une bonne sédimentation des cellules sanguines.

[0032] A titre d'exemple le diamètre de la cuvette est de 80 mm et sa hauteur est sensiblement égale à son rayon. Un tel diamètre correspond environ au tiers de celui des rotors de séparation de l'état de la technique. Par conséquent, la longueur de la boucle ouverte formée par le conduit tubulaire 9 correspond donc sensiblement au tiers des boucles de l'état de la technique.

[0033] En réduisant le rayon de la cuvette 2 et ainsi la longueur de la boucle formée par le conduit tubulaire 9, la force de traction exercée sur elle par la force centrifuge à laquelle elle est soumise peut être maintenue à une valeur constante. Au lieu d'utiliser trois tuyaux de 4 mm de diamètre nous avons un seul élément tubulaire 9 de 7 mm de diamètre, de sorte que la section résultante est la même, soit  $0,38 \text{ cm}^2$ . Le matériau de l'élément tubulaire est du PVC plastifié ou du silicone dont le poids spécifique est  $1,2 \text{ g/cm}^3$ , comme dans l'état de la technique. Etant donné que la longueur de la boucle ouverte de l'élément tubulaire 9 est réduite au tiers de celle de l'état de la technique, la masse de cet élément

tubulaire correspond donc également sensiblement au tiers. Le rayon de la boucle ouverte est aussi réduit pratiquement au tiers.

[0034] La force de traction F exercée sur ce tuyau correspond à:

$$F = m\omega^2 \cdot R$$

[0035] Dans l'état de la technique on obtient avec une vitesse de la boucle de  $1000 \text{ t/min}$  ( $\omega \approx 100$ ) correspondant à la moitié de la vitesse du rotor qui est de  $2000 \text{ t/min}$  et avec un rayon de boucle de  $0,13 \text{ m}$ , une force de:

$$F = 0,014 \cdot 100^2 \cdot 0,13 = 18,2 \text{ N}$$

[0036] Dans le cas de l'exemple selon la présente invention, avec une masse de  $0,0046 \text{ Kg}$ , une vitesse de la boucle de  $3000 \text{ t/min}$  (correspondant à une vitesse du rotor 1 de  $6000 \text{ t/min}$ ) et un rayon de boucle de  $0,045 \text{ m}$ , la force est de:

$$F = 0,0046 \cdot 300^2 \cdot 0,045 = 18,6 \text{ N}$$

[0037] La valeur des efforts de traction est:

$$\sigma = F/S = 18/38 = 0,47 \text{ N/mm}^2$$

[0038] Etant donné que la valeur des efforts des flexions alternées sur l'élément tubulaire correspond à:

$$\sigma = E \cdot r/R$$

où  $r$ , rayon de l'élément tubulaire  
et  $R$ , rayon de la boucle formée par cet élément tubulaire.

[0039] Le rayon  $R$  étant plus petit dans le cas de la présente invention, pour diminuer  $\sigma$ , il faut donc diminuer  $r$  et  $E$ . Dans l'exemple donné,  $E = 4 \text{ N/mm}^2$  et  $\sigma_{\text{rupture}} = 12 \text{ N/mm}^2$ . Dans le cas de flexions correspondant à 1 million de flexions alternées, soit  $5 \frac{1}{2}$  heures de fonctionnement, cette valeur est réduite d'un facteur de 5 pour tenir compte de la fatigue supplémentaire, de sorte que  $\sigma_{\text{rupture}}$  pour un effort de flexion alterné =  $2,4 \text{ N/mm}^2$ .

$$\sigma = 4 \cdot 3,5/30 = 0,47 \text{ N/mm}^2$$

soit un coefficient de sécurité de  $2,4/0,47 \approx 5$

[0040] Cet exemple de dimensionnement montre qu'il est tout à fait possible de réduire très sensiblement le diamètre de l'enceinte de séparation sans perte de per-

formances et sans augmentation des contraintes pour autant que certaines mesures soient prises à cet effet. Or, cette réduction de diamètre permet de réduire la taille de l'appareil de manière extrêmement importante. Ceci permet d'avoir un appareil beaucoup plus compact, plus léger et moins coûteux à fabriquer. Cet appareil prenant peu de place, on peut installer davantage d'appareils sur une même surface, ce qui est important, notamment dans le cas de camions utilisés pour la collecte de plasma où la place est réduite.

**[0041]** A titre d'exemple, la partie en rotation selon l'invention pèse environ 600 g alors que les rotors des appareils de l'état de la technique pèsent pratiquement cinq fois ce poids. C'est la raison pour laquelle dans la collecte de sang, la plasmaphérèse n'est généralement pas effectuée directement, mais que le sang est récolté dans des poches souples qui sont ensuite placées dans de très grosses centrifugeuses. Dans ce cas, il n'est plus possible de rendre au donneur ses globules rouges. Or, le temps pour que l'organisme reproduise la quantité de globules rouges est long, ce qui explique pourquoi plusieurs mois doivent nécessairement séparer deux dons du sang pour un même donneur, ce qui ne serait pas nécessaire si les globules rouges pouvaient lui être réinjectée après séparation. Or ceci n'est possible que si la séparation est faite simultanément à la prise de sang.

**[0042]** Il existe d'autres types de machines fonctionnant avec un bol de centrifugation à usage unique, mais ceux-ci nécessitent un joint tournant, conduisant à une solution plus chère et ne permettant pas d'effectuer simultanément l'alimentation du liquide à centrifuger et l'évacuation des composants séparés, de sorte qu'il est nécessaire d'alterner l'alimentation et l'évacuation, conduisant à un gros volume extracorporel.

**[0043]** L'importance d'avoir des appareils de centrifugation légers et de faible encombrement et surtout des enceintes de séparation jetables pouvant être produites à bas prix est donc évidente. La facilité de changement de ces enceintes ou cuvettes de séparation est par conséquent également une nécessité. Seule la réunion de l'ensemble de ces conditions peut permettre de remplacer les méthodes actuelles de collecte du plasma.

**[0044]** Un autre aspect important de cette invention réside dans le fait que la circulation complète du liquide est obtenue par la surpression avec laquelle le sang est amené dans la cuvette de centrifugation 2. Cette surpression doit compenser les pertes de charges induites dans le conduit d'alimentation 4a ainsi que dans les conduits de récupération des cellules du sang 5a et du plasma 6a. Pour créer cette surpression on peut avantageusement utiliser une pompe péristaltique, destinée à assurer le débit désiré en aval de la séparation. Aucune pompe d'aspiration péristaltique des composants sortants n'est donc nécessaire, la régulation du débit de plasma étant obtenue par la valve de réglage 34, commandée par son système d'asservissement en fonction de la variation de position de la frontière entre le plasma

et les cellules du sang.

**[0045]** Bien entendu, si cet appareil est apte en particulier à une utilisation pour effectuer la plasmaphérèse en ligne avec la prise de sang, il peut bien entendu également être utilisé dans des applications à caractère thérapeutique. On a pu constater en effet que l'élément tubulaire 9 renfermant les trois conduits 4a, 5a, 6a est calculé avec un facteur de sécurité de 5 pour une utilisation continue dépassant 5 heures, ce qui permet son utilisation dans toutes les applications envisageables.

**[0046]** L'appareil objet de la présente invention peut aussi être utilisé pour le lavage de cellules sanguines en introduisant alternativement avec des moyens adaptés connus dans le domaine, les cellules à laver et un liquide de lavage. En variante, le liquide de lavage pourrait être introduit par un conduit supplémentaire, permettant d'effectuer simultanément la séparation et le lavage. Dans ce cas, l'élément tubulaire 9 devrait alors comporter quatre conduits au lieu des trois représentés.

**[0047]** Dans la variante illustrée par les figures 5 et 6, les deux disques 22 et 26 de la forme d'exécution précédente sont remplacés par deux bras diamétraux 22', 26' qui sont venus d'une seule pièce en aluminium avec deux piliers 37 et 38 diamétralement opposés. Le bras 26' présente un moyeu 26'a qui est chassé sur l'arbre 27 du moteur 28. Le pilier 37 présente un passage cylindrique 39 destiné au passage de l'arbre d' entraînement 23. L'autre pilier 38 est solidaire d'un support 40 présentant une goulotte de guidage 41 de l'élément tubulaire 9.

**[0048]** Le support 40 est conçu pour soutenir l'élément tubulaire souple 9 dans la zone où son rayon est le plus grand, donc où la force centrifuge est la plus importante. l'entonnoir 10a lui, soutient la partie centrale de l'élément tubulaire 9.

**[0049]** Pour réduire le frottement entre la goulotte 41 du support 40 et l'élément tubulaire 9 pendant la rotation de l'appareil, le support 40 est fait, comme le support 22b de la forme d'exécution de la figure 1, en un matériau à faible coefficient de frottement. Outre les matériaux déjà cités, on pourrait aussi utiliser un polyéthylène à haut poids moléculaire (PEHMW). On peut encore favoriser le glissement en utilisant lors de la fabrication de l'élément tubulaire 9, lorsque celui-ci est en PVC, un plastifiant à base de silice rendant sa surface plus glissante. Il est encore possible de réduire le frottement en diminuant la surface de contact de la goulotte 41 par des stries éventuellement en forme de vrilles.

**[0050]** Selon une dernière variante illustrée par la figure 7, on dispose dans la goulotte du support 40 des rouleaux 42 pivotés librement autour d'axes parallèles à celui de l'élément tubulaire 9. Ces rouleaux 42 sont entraînés par la rotation de l'élément tubulaire 9 sur lui-même.

**[0051]** Le reste de l'appareil de centrifugation correspond à la forme d'exécution décrite précédemment. La variante décrite en relation avec les figures 5 et 6 facilite l'équilibrage et permet d'augmenter la sécurité de l'ap-

pareil lorsqu'il tourne à la vitesse de centrifugation. Elle améliore également le guidage et le soutien de l'élément tubulaire 9, qui est ainsi très peu soumis à la force centrifuge.

5

### Revendications

1. Appareil de centrifugation de liquide, notamment de sang, contenant des particules en suspension comprenant:

- un premier organe d'entraînement (1) monté pivotant,
- un second organe d'entraînement (22) monté pivotant, coaxial au premier organe d'entraînement (1),
- des moyens (23-33) pour entraîner ledit premier (1) et ledit second (22) organe d'entraînement, avec un rapport de rotation de 2/1 entre eux,
- un organe de centrifugation circulaire (2) dudit liquide, muni d'au moins trois canaux (4, 5, 6) reliant son centre à une chambre de séparation périphérique (3),
- des moyens (11-18) pour rendre ledit organe de centrifugation (2) solidaire dudit premier organe d'entraînement (1),
- trois conduits (4a, 5a, 6a) en matériau déformable élastiquement, présentant chacun une première extrémité solidaire de l'extrémité centrale de l'un des trois canaux (4, 5, 6) dudit organe de centrifugation (2), ces conduits (4a, 5a, 6a) formant chacun une boucle ouverte autour dudit organe de centrifugation (2), la seconde extrémité de cette boucle étant sensiblement coaxiale à la première et fixe angulairement, une portion de chaque boucle étant cinématiquement solidaire dudit second organe d'entraînement (22), l'un desdits conduits (4a, 5a, 6a) étant relié à une source d'alimentation dudit liquide à centrifuger, les deux autres servant à récupérer les composants de densités différentes issus de la centrifugation, caractérisé en ce que
- des premiers moyens d'accouplement (16) sont solidaires dudit premier organe d'entraînement (1),
- des seconds moyens d'accouplement (11) sont solidaires dudit organe de centrifugation (2),
- des moyens élastiques (18) sont prévus pour exercer une force tendant à mettre en prise l'un avec l'autre lesdits premiers (16) et seconds (11) moyens d'accouplement,
- un organe de commande mobile (17), solidaire d'un élément de préhension (20) est relié auxdits moyens élastiques (18) pour dégager lesdits moyens d'accouplement (11, 16) les uns

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

des autres et

- en ce que lesdits seconds moyens d'accouplement (11) comportent encore une surface de came (11b) pour exercer sur lesdits moyens élastiques (18) une force supérieure et de sens contraire à celle qui tend à mettre en prise l'un avec l'autre lesdits premier (16) et second (11) moyens d'accouplement, lors de la mise en place dudit organe de centrifugation (2) sur ledit premier organe d'entraînement (1).
- 2. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'un (1) desdits organes assemblés par lesdits moyens d'accouplement (11, 16) comprend un passage axial (12) à une extrémité interne duquel est disposée coaxialement une couronne de billes (16), que l'autre (2) desdits moyens d'accouplement comporte un tenon (11) dont le diamètre correspond à celui dudit passage axial (12) et dont la longueur dépasse celle de ce passage, la partie de ce tenon (11) faisant saillie de ce passage axial (12) comportant une gorge annulaire (11a), dimensionnée pour recevoir partiellement ladite couronne de billes (16) et adjacente à une extrémité tronconique (11b) de ce tenon (11) et en ce qu'un piston tubulaire (17) dont une extrémité présente une forme d'entonnoir (17a) conformée pour recevoir ladite couronne de billes (16), est associé auxdits moyens élastiques (18) pour presser axialement ce piston (17) en direction de l'extrémité dudit passage (12) adjacente à ladite couronne de billes (16) pour y appliquer cette couronne (16) en exerçant sur elle une pression centripète afin d'appliquer lesdites billes (16) dans ladite gorge annulaire (11a), un organe de préhension (20) étant solidaire dudit piston tubulaire (17) pour permettre de le déplacer à l'encontre desdits moyens élastiques (18).
- 3. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que lesdits premier et second moyens d'accouplement (1, 2) comprennent, d'une part un élément élastique annulaire fendu (16), disposé coaxialement à une extrémité interne d'un passage (12) axial de ce premier organe d'entraînement (1) dont la section est inférieure au diamètre de cet élément élastique (16) et un piston tubulaire (17) dont une extrémité présente une forme d'entonnoir (17a) conformée pour recevoir ledit élément (16), lesdits moyens élastiques (18) pressant axialement ce piston (17) en direction de l'extrémité interne dudit passage (12) pour y appliquer ledit élément élastique annulaire fendu (16) en le resserrant radialement afin que son diamètre intérieur soit inférieur à celui dudit passage (12), un organe de préhension (20) solidaire dudit piston tubulaire (17) pour le déplacer à l'encontre desdits moyens élastiques et, d'autre part, un tenon (11) dont la section est complémentaire de celle dudit passage (12), ce tenon (11) pré-

- sentant une gorge (IIa), située à la sortie dudit passage (12) pour recevoir ledit élément annulaire fendu (16) et adjacente à une extrémité conique (IIb) destinée à permettre l'ouverture de cet élément annulaire fendu (16) lors de l'introduction de ce tenon (11) dans ledit passage axial (12), pour amener ladite gorge (IIa) en face de cet élément annulaire fendu (16) afin de lui permettre de s'y engager et de fixer cet organe de centrifugation (2) à l'organe d'entraînement (1) et en ce qu'un organe de préhension (20) est solidaire dudit piston tubulaire (17) pour permettre de le déplacer à l'encontre desdits moyens élastiques (18).
4. Appareil selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'un second piston (14) est monté coulissant à l'intérieur dudit piston tubulaire (17), des moyens élastiques (19) poussant ce second piston (14) en direction de l'extrémité interne dudit passage axial (12), la course de ce second piston (14) étant choisie pour le faire pénétrer dans ledit passage axial (12) lors de la séparation dudit organe de centrifugation (2) dudit premier organe d'entraînement (1) et retenir ladite couronne de billes (16) dans ledit entonnoir (17a) dudit piston tubulaire (17). 15
5. Appareil selon la revendication 4, caractérisé en ce que la pression exercée sur le second piston (14) par lesdits moyens élastiques (19) est apte à éjecter ledit organe de centrifugation (2) lors de la séparation desdits premier et second moyens d'accouplement. 20
6. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'un (6a) desdits conduits destiné à être relié à un collecteur de l'un des composants issu de la centrifugation comporte une valve proportionnelle (34), des moyens de détection (35) étant disposés en amont de ce conduit pour mesurer le degré de pureté du composant devant s'écouler par ledit conduit, ce détecteur étant relié à ladite valve proportionnelle (34) pour régler le débit dans ledit conduit (6a) en fonction dudit degré de pureté mesuré. 25
7. Appareil selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'un double prisme (3a) est disposé dans ladite chambre de séparation (3), lesdits moyens de détection (35) comportant un faisceau lumineux fixe par rapport audit organe de centrifugation (2) dirigé dans la trajectoire de ce double prisme (3a) et un détecteur photoélectrique pour mesurer la valeur angulaire de la portion de ce double prisme émergente de la couche de cellules du sang dans le plasma et délivrer à un organe de commande (36) de ladite valve proportionnelle (34), un signal caractéristique de cette valeur angulaire. 30
8. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'un espace est ménagé latéralement auxdits premier et second organes d'entraînement (1, 22) pour permettre le passage dudit organe de centrifugation (2). 35
9. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que ledit organe de centrifugation circulaire (2) comporte deux parties (2a, 2b) assemblées l'une à l'autre de façon étanche et que lesdits trois conduits (4a, 5a, 6a) forment un seul élément tubulaire, dans lequel trois conduits séparés sont ménagés, une extrémité de cet élément tubulaire étant fixée de manière étanche coaxialement à l'axe de rotation dudit organe de centrifugation (2). 40
10. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les parties de l'appareil en contact avec ledit élément tubulaire (9) sont en un matériau autolubrifiant ou à faible coefficient de frottement. 45
11. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un quatrième conduit dont deux sont reliés respectivement à une source sous pression de globules rouges et l'autre à une source sous pression de liquide de lavage de ces globules rouges. 50
12. Appareil selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que l'un desdits conduits (4a, 5a, 6a) est relié alternativement à une source sous pression de globules rouge et à une source sous pression de liquide de lavage de ces globules rouges. 55
13. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que ledit second organe d'entraînement (22') et un élément (26'), solidaire des moyens (27, 28) pour entraîner ce second organe d'entraînement forment une seule et même pièce.
14. Appareil selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que des cannelures radiales pour augmenter la force de frottement sont ménagées sur au moins l'une des surfaces en contact dudit premier organe d'entraînement (1) et dudit organe de centrifugation (2)
15. Utilisation de l'appareil de centrifugation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'on met le liquide à centrifuger sous une pression choisie pour vaincre les pertes de charge et assurer le débit désiré dudit liquide.

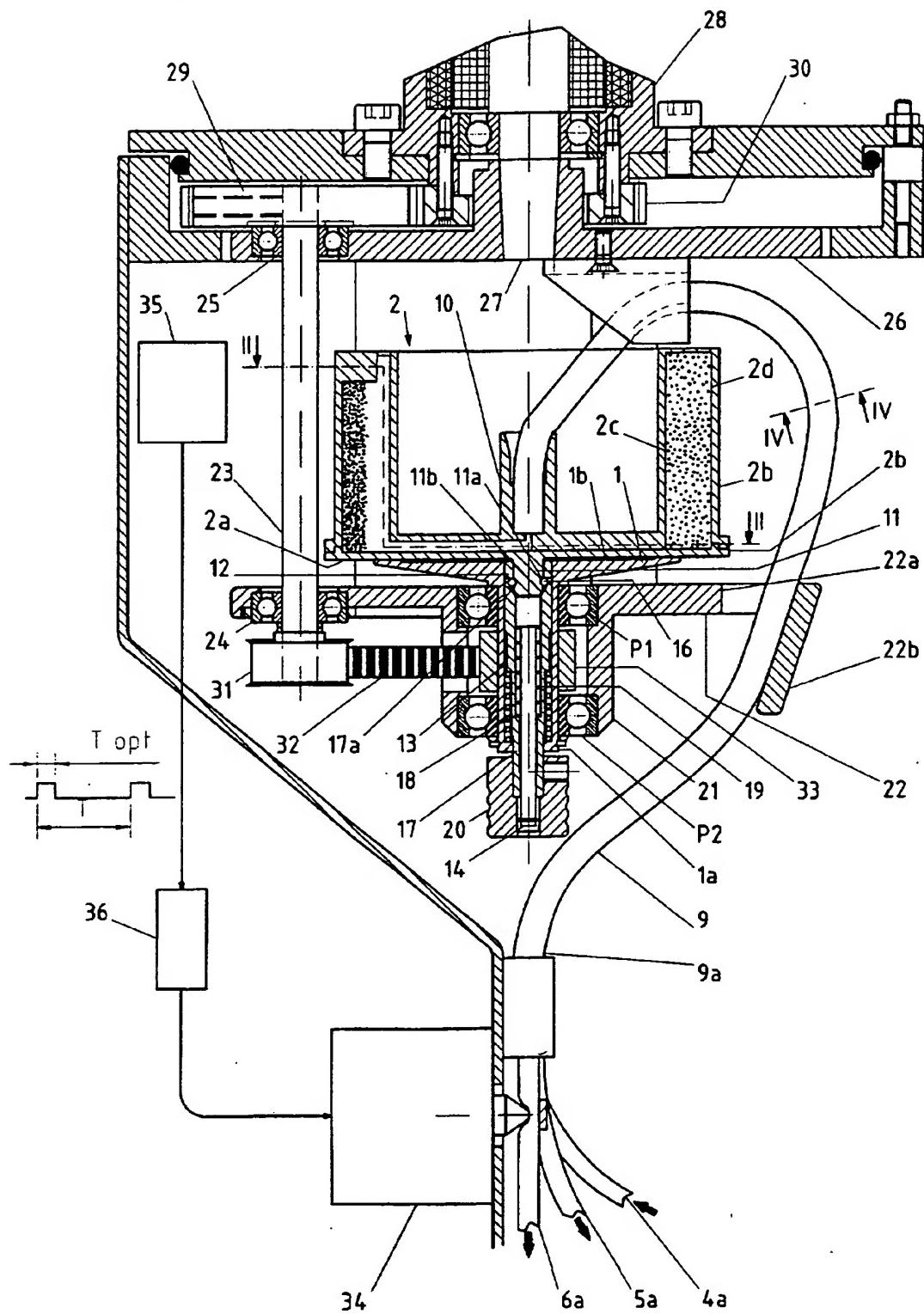


Fig. 1

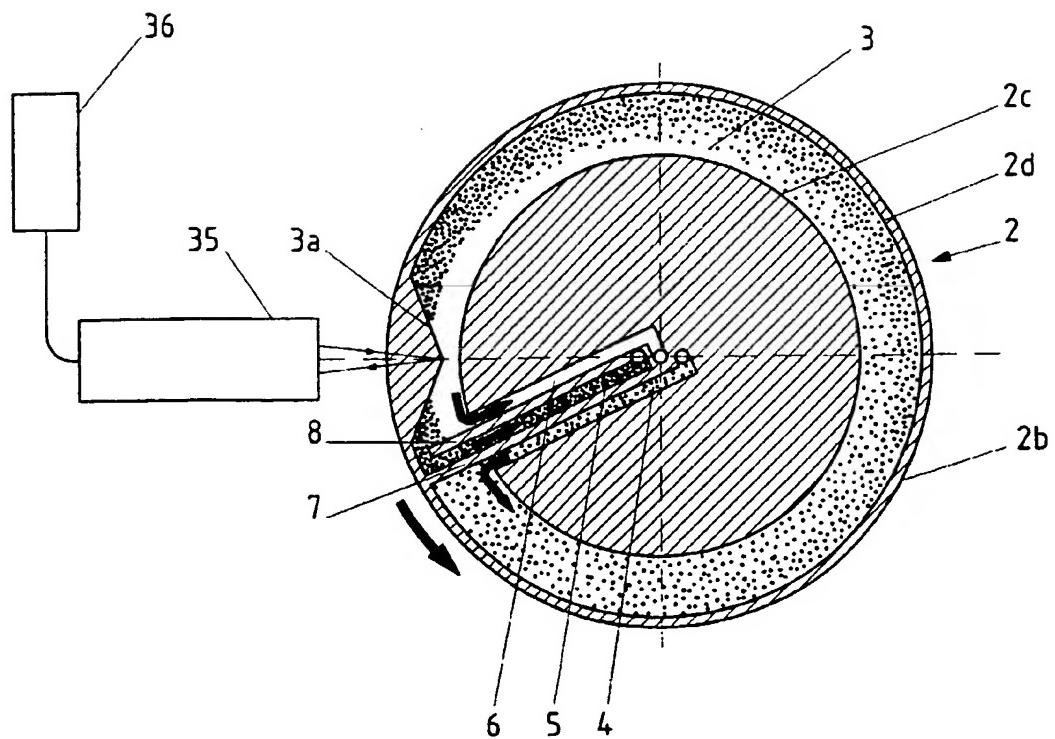


Fig. 2

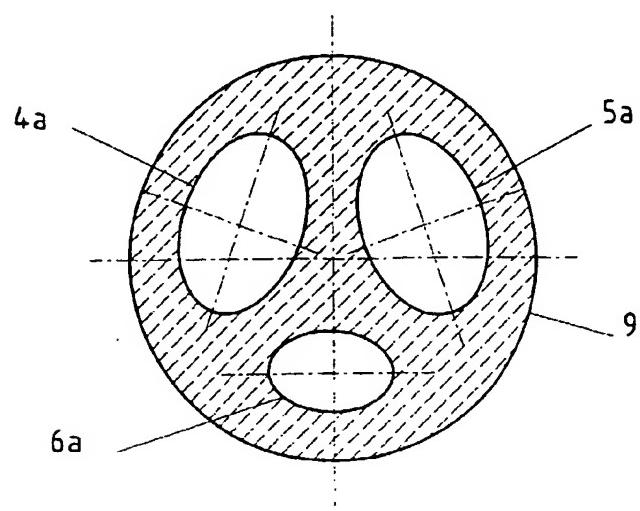


Fig 4

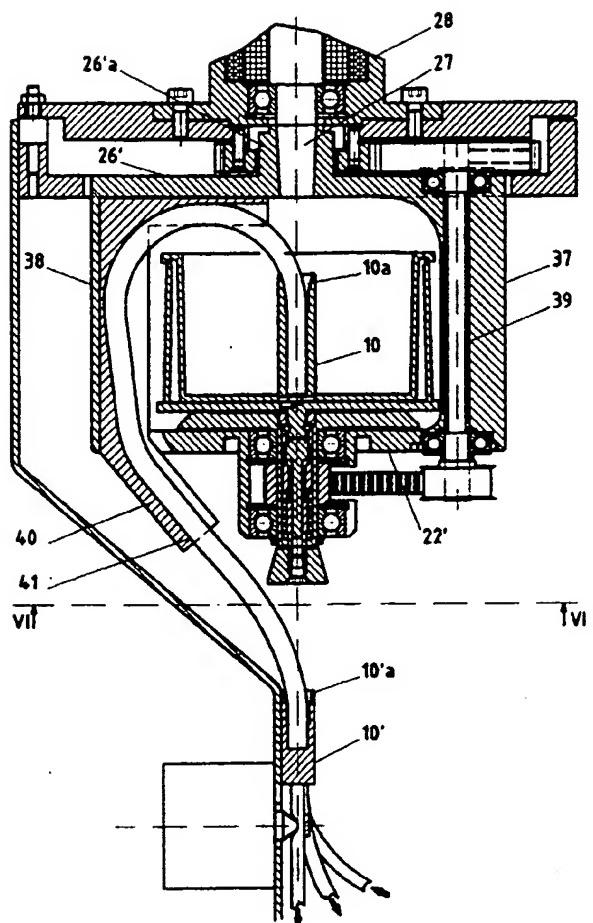


Fig. 5

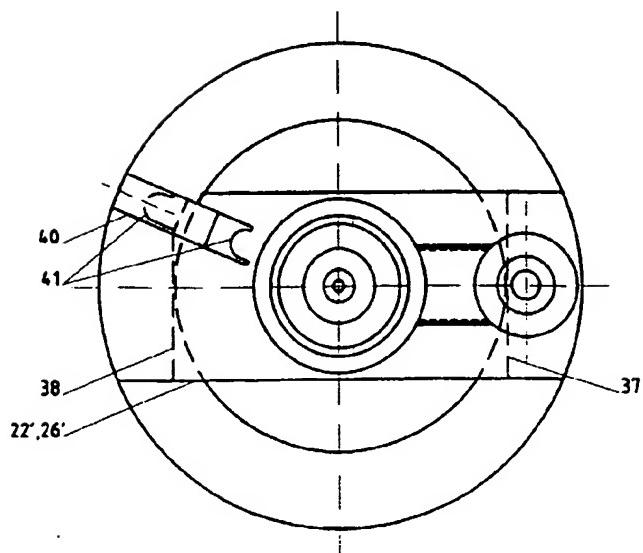


Fig. 6

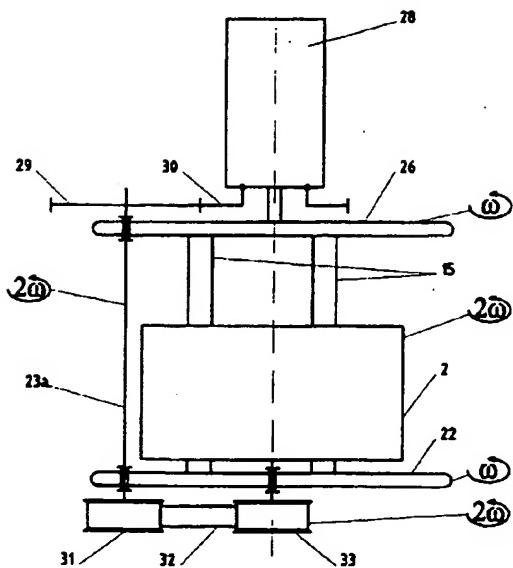


Fig. 3

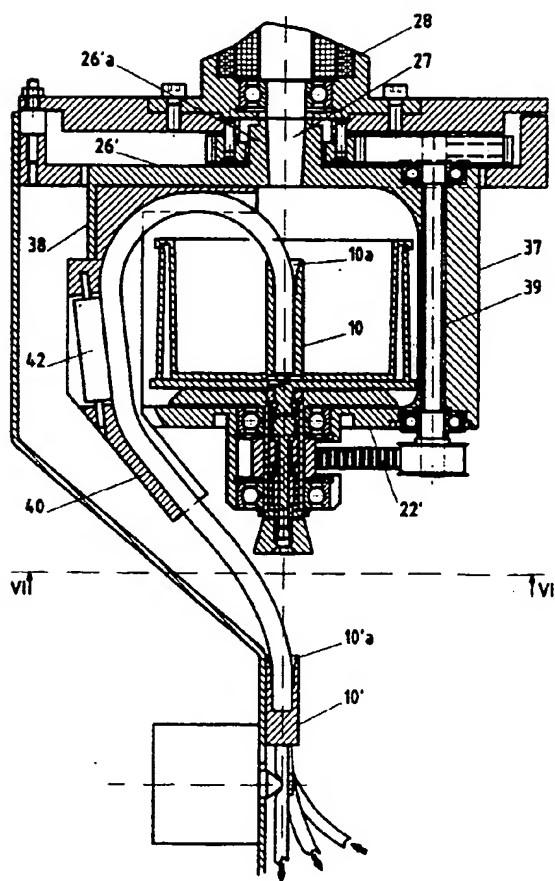


Fig. 7



Office européen  
des brevets

## RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande  
EP 99 81 0294

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	US 4 261 507 A (BÄUMLER) 14 avril 1981 (1981-04-14) * figures 1,4,5 *	1,15	B04B5/04 B04B9/08
A	WO 88 01907 A (ALFA LAVAL SEPARATION) 24 mars 1988 (1988-03-24) * le document en entier *	1,15	
A,D	US 3 586 413 A (ADAMS) 22 juin 1971 (1971-06-22) * le document en entier *	1,15	
A	EP 0 575 858 A (FRESENIUS) 29 décembre 1993 (1993-12-29) * figures 1,2 *	1,15	
A	WO 83 04379 A (BECKMAN INSTRUMENTS) 22 décembre 1983 (1983-12-22)		
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES	
		B04B	
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Examinateur	
LA HAYE	7 septembre 1999	Leitner, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul	T : théorie ou principe à la base de l'invention		
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie	E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date		
A : arrête-plan technologique	D : cité dans la cérande		
O : civilisation non-européenne	L : cité pour d'autres raisons		
P : document intercalaire	S : membre de la même famille, document correspondant		

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 99 81 0294

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

07-09-1999

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 4261507	A	14-04-1981	DE	2848953 A		22-05-1980
WO 8801907	A	24-03-1988	SE	454413 B		02-05-1988
			DE	3772206 A		19-09-1991
			EP	0313585 A		03-05-1989
			JP	1503762 T		21-12-1989
			SE	8603850 A		13-03-1988
			US	4950401 A		21-08-1990
US 3586413	A	22-06-1971	US	RE29738 E		22-08-1978
EP 575858	A	29-12-1993	DE	4220232 A		23-12-1993
			DE	59303933 D		31-10-1996
			ES	2092184 T		16-11-1996
			JP	6206006 A		26-07-1994
			US	5350514 A		27-09-1994
WO 8304379	A	22-12-1983	EP	0111492 A		27-06-1984